

Wady naczyniowe naczyń mózgowych: naczyniaki tętniczo-żylne, jamiste, żylne, włóśniczkowe

Tomasz Trojanowski

Pierwszy naczyniak tętniczo-żylny został opisany w 1887 r. przez Pfannenstil na podstawie badania sekcyjnego, a pierwszego operacyjnego usunięcia naczyniaka dokonał w 1889 r. francuski chirurg Pean. Wprowadzenie przez Moniza w 1929 r. angiografii mózgowej otworzyło nowy etap w rozpoznawaniu i leczeniu naczyniaków tętniczo-żylnych. W latach trzydziestych XX w. Cushing, Dandy, a także Olivecrona opisali pierwsze własne doświadczenia w leczeniu operacyjnym naczyniaków w małych grupach chorych.

Określenie „wady naczyniowe mózgu” (ang. *vascular malformations*) obejmuje nieprawidłowości budowy wewnątrzczaszkowych naczyń krwionośnych w zakresie ich liczby, średnicy, połączeń między tętnicami i żyłami, które mogą prowadzić do zaburzeń czynności ośrodkowego układu nerwowego. Wady te nazywane są powszechnie naczyniakami i nie obejmują tętniaków, zaliczanych do wad naczyniowych mózgu tylko przez nielicznych autorów.

Naczyniaki mózgu są rzadko występującymi wadami wrodzonymi. Na podstawie budowy i cech anatomopatologicznych dzieli się je na kilka typów, różniących się przebiegiem klinicznym i stosowanymi metodami leczenia. Wyróżnia się naczyniaki tętniczo-żylne, jamiste, żylne i włóśniczkowe. Używane jest również określenie: wady naczyniowe nieme angiograficznie (*angiographically occult malformations*). Zalicza się do nich naczyniaki jamiste, włóśniczkowe i niektóre żylne, których wspólną cechą jest brak ujawniania się w badaniu angiograficznym. Wady te są zwykle widoczne w badaniach MRI.

Wady naczyniowe mózgu, a także występujące w obrębie rdzenia kręgowego mogą stanowić przyczynę krwawienia z objawami krwotocznego udaru mózgowego, a zaburzając mózgowe krążenie krwi, mogą wywoływać objawy niedokrwienia mózgu.

Naczyniaki tętniczo-żylne (ang. *Arteriovenous Malformations, AVM*)

Definicja

Naczyniaki tętniczo-żylne to nagromadzenie tętnic połączonych z żyłami bez pośrednictwa prawidłowych naczyń włosowatych. W naczyniaku wyróżnia się tętnice zasilające, gniazdo naczyniaka zbudowane z szerokich, cienkościenne naczyń, łączących tętnice z żyłami i poszerzonych żył odprowadzających, wypełnionych utlenowaną, czerwoną krwią (czerwone żyły).

Epidemiologia

Częstość występowania naczyniaków tętniczo-żylnych ocenia się na 0,15% populacji, ale jedynie ok. 12% z nich objawia się klinicznie, co sprawia, że rozpoznawane są u ok. 20 chorych na 1 mln ludności. Badania autopsyjne ujawniają naczyniaki tętniczo-żylne u 1–4% populacji, a rozbieżności w ocenach wynikają prawdopodobnie ze stosowanej techniki sekcyjnej i doboru grup do badań (Michelson, 1978; The Arteriovenous Malformation Study Group, 1999).

Naczyniaki tętniczo-żylne występują tak samo często u kobiet i mężczyzn. Objawy mogą pojawić się w każdym wieku, ale najczęściej pomiędzy 20. i 40. r.ż. Naczyniaki te są przyczyną ok. 1–2% udarów krwotocznych mózgu rocznie (Furlan i wsp., 1979). Wady o średnicy mniejszej niż 3 cm krwawią częściej niż te o większych wymiarach. Wprowadzenie nowych metod obrazowania w postaci CT i MRI sprawia, że obecnie rozpoznaje się jest więcej wad naczyniowych niewywołujących objawów klinicznych (Hillman, 2001).

Etiopatogeneza

Mechanizm powstawania naczyniaków nie został poznany. Mają one charakter wrodzony, ale istnieją dane wskazujące, że w czasie życia mogą się powiększać. Prawdopodobnie powstają w wyniku zaburzenia rozwoju i dojrzewania połączeń pomiędzy płodowym spłotem tętniczym i żylnym mózgu. Pierwotnym podłożem jest wada genetyczna związana z tworzeniem śródbłonek naczyńiowych, na którą nakładają się wtórne uszkodzenia w przebiegu niedokrwienia, urazu, krwotoku czy wywołane przez inne czynniki, co nie pozwala na wytworzenie prawidłowych włósniczkowych połączeń pomiędzy tętnicami i żyłami oraz umożliwia przetrwanie szerokich, płodowego typu połączeń między nimi. Istnieją opisy pojedynczych przypadków ujawniania naczyniaków *de novo*, jednak nie są one wystarczająco udokumentowane, by przyjąć nabyty charakter tych wad.

Neuropatologia

Naczyniak tętniczo-żylny ma zwykle postać spłotu cienkościennych, poszerzonych naczyń z czerwonymi żyłami odprowadzającymi krew. Wyróżnia się w nim poszerzone i kręte tętnice doprowadzające, jądro, zwane też gniazdem (*nidus*), złożone z cienkościennych kanałów naczyniowych, szerszych od włósniczek i żyły odprowadzające, szerokie i kręte, zabarwione czerwono przez utlenowaną krew, która nie oddaje tlenu z powodu szybkiego przepływu i obniżonego metabolizmu gleju w obrębie naczyniaka. Wśród tętnic doprowadzających zwykle jedna lub kilka wyróżnia się wielkością. Obok nich istnieją tętnice niewidoczne lub o prawidłowym wyglądzie w badaniach obrazowych. Po zamknięciu widocznych naczyń zaopatrujących i zachowaniu drożności części naczyń gniazda może dojść do jego ponownego wypełnienia przez stopniowo poszerzające się, niewidoczne pierwotnie tętnice zaopatrujące. W obrębie gniazda lub tętnic zaopatrujących u ok. 25% chorych występują tętniaki, znacznie zwiększające ryzyko krwawienia.

Naczyniaki tętniczo-żylnie mózgu występują najczęściej w substancji białej półkul mózgu, rozciągając się od kory do wyściółki komór mózgu. Mogą występować w głębi mózgu w jądrach podkorowych i pniu mózgu, a także w mózdzku. Rozkład częstości występowania naczyniaków w różnych częściach ośrodkowego układu nerwowego jest proporcjonalny do objętości tych części. Rzadko położone są na powierzchni mózgu w postaci naczyniaków korowych i w oponie twardej, gdzie mają postać przetok tętniczo-żylnych. Na powierzchni mózgu często widoczne są poszerzone żyły i naczynia doprowa-

dzające do gniazda naczyniaka, które zwykle leży w głębi mózgu.

Mięszak mózgu pomiędzy nieprawidłowymi naczyniami wykazuje nasilone zmiany zwyrodnieniowe w gleju i nie zawiera prawidłowo zorganizowanych, czynnych neuronów. Umożliwia to usuwanie naczyniaków nawet z ważnych czynnościowo obszarów bez wywoływania zaburzeń neurologicznych.

Naczynia włósniczkowe w okolicy jądra naczyniaka wykazują upośledzoną barierę krew-mózg, komórki śródbłonek nie mają błony podstawnej i nie przylegają do nich wypustki astrocytów, a przerwy między komórkami są duże. Może to ułatwiać przenikanie erytrocytów do otoczenia jądra naczyniaka bez wyraźnego krwawienia. Zjawisko to przyczynia się do powstawania zmian zwyrodnieniowych gleju.

Naczyniak tętniczo-żylny mózgu charakteryzuje przyspieszony i zwiększony przepływ krwi, a cienkość ścian jego naczyń grozi ich rozerwaniem. Naczyniak oddziałuje niekorzystnie na mózg na drodze kilku mechanizmów i może spowodować uszkodzenia zarówno struktury, jak i zaburzenia jego czynności. Krew wydostająca się poza układ naczyniowy w czasie krwotoku gromadzi się najczęściej w mięszaku mózgu, wytwarzając krwiak śródmózgowy. Krew może przedostawać się też do przestrzeni podpajęczynówkowej lub komór mózgu, dając objawy krwawienia podpajęczynówkowego, które może być pierwotne lub wtórne, gdy krwiak śródmózgowy przebiega się do przestrzeni płynowych. Częste są niewielkie krwawienia, niewywołujące wyraźnych objawów klinicznych, a których skutki w postaci nagromadzenia hemosyderyny mogą być widoczne w badaniu MRI.

Naczyniak, szczególnie powiększający się, wywiera nacisk na otaczający mózg i może spowodować objawy miejscowego zaburzenia jego czynności w postaci neurologicznych objawów ubytkowych, napadów padaczkowych, może też wywołać wodogłowie. Podwyższone ciśnienie w żyłach mózgu stanowi dodatkowy czynnik niekorzystnie oddziałujący na mózgowy przepływ krwi i nasilający obrzęk mózgu.

Naczyniaki tętniczo-żylnie o niskim oporze naczyniowym powodują upośledzenie utlenowania mózgu w ich sąsiedztwie z powodu zbyt krótkiego czasu na oddawanie tlenu z oksyhemoglobiny przy szybkim przepływie krwi. Występują też zaburzenia dopływu krwi oraz autoregulacji przepływu w obszarach mózgu zaopatrujących przez wspólne z naczyniakiem pnie tętnicze. Niski opór przepływu w rozgałęzieniach zaopatrujących naczyniak obniża ciśnienie krwi w położonych obwodowo gałęziach zaopatrujących mózg. Zjawisko to znane jest jako zespół podkradania. U dzieci duże naczyniaki stwarzają znaczne obciążenie dla układu krążenia z powodu bezproduktywnego przepływu czasami znacznej części rzutu minutowego serca z układu tętniczego do żylnego.

go, co może prowadzić do przerostu mięśnia sercowego i sercowej niewydolności krążenia.

Obraz kliniczny

Objawy naczyńniaków tętniczo-żylnych mózgu zależą od ich budowy, położenia, wielkości przepływu krwi, wydolności krążenia w prawidłowych naczyniach mózgu.

W większości przypadków, bo u prawie 90% chorych, naczyńniaki tętniczo-żylne mózgu przebiegają bezobjawowo. Do najczęstszych objawów należą bóle głowy o charakterze migrenowym, powoli postępujące objawy ogniskowego uszkodzenia mózgu, udar mózgu i padaczka. Niektórzy chorzy odczuwają szum (*bruit*) zgodny z tętnem, spowodowany turbulencją krwi przepływającej przez naczyńniak.

Pierwszym objawem naczyńniaka tętniczo-żylnego u ponad połowy chorych jest krwawienie wewnątrzczaszkowe, najczęściej wewnątrzkręgowo, ale zdarzają się też krwawienia podpajęczynówkowe i dokomorowe (Brown i wsp., 1996). W przeciwieństwie do krwawienia z tętniaków objawowy skurcz naczyń po krwawieniu podpajęczynówkowym z naczyńniaka należy do rzadkości (Maeda i wsp., 1997).

Krwawienie z naczyńniaka wywołuje objawy udaru krwotocznego o różnym stopniu nasilenia. Charakteryzuje je nagłe wystąpienie zwykle silnego bólu głowy, wymioty, sztywność karku oraz ubytkowe objawy neurologiczne. Krwawienie z naczyńniaków położonych w jądrach podkorowych i pniu mózgu może wywołać nagłe lub szybko narastające zaburzenia przytomności, oddechu i początkowo wzrost ciśnienia krwi.

Drugim co do częstości występowania objawem ujawniającym naczyńniak tętniczo-żylny jest padaczka, występująca u 20–25% chorych (Brown i wsp., 1996). Padaczka ogniskowa może stanowić wskazówkę kliniczną o położeniu naczyńniaka.

Bóle głowy występują u 15% chorych, a ogniskowe ubytkowe objawy neurologiczne u 5%.

Objawy zespołu podkradania należą do rzadkości (Brown i wsp., 1996, Mast i wsp., 1995).

U dzieci do 2. r.ż. pierwszym objawem może być zastoinowa niewydolność serca, objawy wodogłowia albo drgawki.

Kryteria diagnostyczne

Podstawą rozpoznania naczyńniaka tętniczo-żylnego mózgu jest charakterystyczny obraz angiograficzny, uwidoczniający naczynia zasilające, gniazdo i naczynia odprowadzają-

ce o przyspieszonym przepływie krwi i wcześniejszym, już w fazie tętniczej, wypełnianiu żył drenujących naczyńniak. Obecnie obrazy pozwalające na rozpoznanie naczyńniaka można uzyskać także za pomocą angio-CT i angio-MRI. Przeglądowe badania CT i MRI mogą zawierać charakterystyczne zmiany wskazujące na obecność naczyńniaka, ale badanie angiograficzne dostarcza niezawodnych podstaw do rozpoznania charakteru wady naczyniowej.

Badania diagnostyczne

CT ma małą czułość w wykrywaniu naczyńniaków tętniczo-żylnych. Może uwidoczniać zmiany wtórne wywołane przez naczyńniak, jak zwapnienia, obszary obniżonej gęstości obrzękniętego czy niedokrwionego mózgu. Charakterystyczne jest silne wzmocnienie szerokich naczyń naczyńniaka po podaniu środków cieniujących. Widoczne mogą być wówczas kręte i żyłakowato poszerzone żyły odprowadzające. CT jest skutecznym badaniem w rozpoznawaniu świeżego krwawienia śródmózgowego i do przestrzeni płynowych mózgu.

MRI ma dużą czułość w wykrywaniu naczyńniaków, wykazując niejednorodne obszary przepływowo zależnego zaniku sygnału T1 i T2, a także złogi hemosyderyny świadczące o przebytych krwawieniach. W diagnostyce przedoperacyjnej naczyńniaków tętniczo-żylnych MRI odgrywa ważną rolę, dostarczając dokładnych danych o położeniu naczyńniaka względem otaczających struktur.

Angiografia MRI uwidocznia wielkość i położenie naczyń tworzących naczyńniak, ale bez ważnych informacji o szczegółach budowy obszaru przetok gniazda naczyńniaka, tętniakach czy roli poszczególnych naczyń doprowadzających, szybkości i kierunkach przepływu krwi.

Cyfrowa angiografia subtrakcyjna czterech tętnic zaopatrujących mózg jest badaniem najlepiej odzwierciedlającym budowę anatomiczną naczyńniaka, wielkość, kształt i położenie gniazda naczyńniaka, wpływ na mózgowe krążenie krwi oraz charakterystykę przepływu krwi w naczyńniaku. Dodatkowych ważnych informacji dostarcza angiografia z zastosowaniem wybiórczego cewnikowania naczyń, dokładnie wskazująca na obszary naczyńniaka zaopatrywane przez różne tętnice. Poznanie anatomii czynnościowej naczyńniaka ma duże znaczenie, szczególnie przy planowaniu leczenia metodą embolizacji.

Rokowanie

W nieleczonych naczyniach tętniczo-żylnych mózgu ryzyko wystąpienia krwawienia oceniane jest na 2–4% rocznie (Brown i wsp., 1988; Wilkins, 1985; Ondra i wsp.,

1990). W pierwszym roku po krwawieniu prawdopodobieństwo ponownego krwawienia wzrasta do 6–25% (Fulst, Kelly, 1984).

U chorych z niekrwawiącym naczyniakiem można je obliczyć ze wzoru Ogilvy (Kondziolka i wsp., 1995; Brown, 2000):

$$\text{życiowe ryzyko krwawienia (\%)} = 105 - \text{wiek w latach}$$

Do czynników zwiększających ryzyko krwawienia należą: małe wymiary naczyniaka (Graf i wsp., 1983, Dulong i wsp., 1998), wysokie ciśnienie w tętnicy go zasila-
jącej (Marks i wsp., 1990; Pollock i wsp., 1996), odpływ krwi do układu głębokich żył mózgu (Miyasaka i wsp., 1992; Kader i wsp., 1994), padaczka (Brown i wsp., 1988), przebyte krwawienie (Hartmann i wsp., 1998), położenie wewnątrz- lub przykomorowe (Pia, 1975).

U 10–30% chorych pierwsze krwawienie z naczyniaka kończy się zgonem (Hartmann i wsp., 1998), a u 10–20% pozostają trwałe objawy kalectwa (Ondra i wsp., 1990, Hartmann i wsp., 1998; Mast i wsp., 1997).

Podjmując decyzję o sposobie leczenia chorych z naczyniakami mózgu, należy porównać ryzyko naturalnego przebiegu choroby przy postępowaniu zachowczym z zagrożeniami związanymi z zastosowaniem dostępnych metod leczenia. Do czynników wpływających na rokowanie w leczeniu naczyniaków tętniczo-żylnych należą: ich wielkość, liczba tętnic zaopatrujących, szybkość przepływu krwi, nasilenie zespołu podkradania, położenie, znaczenie czynnościowe przylegającego mózgu, obecność tętniaków, drogi odpływu żylnego.

Wykazano, że ryzyko operacyjne można ocenić w uproszczony sposób w pięciostopniowej skali Spetzlera-Martina, uwzględniając wielkość, położenie i odpływ żylny (Spetzler, Martin 1986).

Naczyniakowi o średnicy do 3 cm przypisuje się 1 pkt, od 3 do 6 cm 2 pkt., a ponad 6 cm 3 pkt., położenie w okolicy ważnej czynnościowo lub w jądrach podkorowych dodaje 1 pkt, a odpływ krwi do głębokich żył mózgu następny 1 pkt. Suma punktów trzech ocenianych cech naczyniaka wskazuje na poziom ryzyka operacyjnego. Najlepsze wyniki operacji uzyskuje się u chorych z naczyniakami ocenianymi na 1–2 pkt., a naczyniaki oceniane na 4–5 pkt. w omawianej skali uważane są zasadniczo za nieoperacyjne. Nieco inne cechy naczyniaków decydują o skuteczności i ryzyku ich leczenia za pomocą radiochirurgii. Można je określić na podstawie wzoru Pollocka i Flickingera (Pollock, Flickinger, 2002):

$$\text{wynik} = [(0,1) \times \text{objętość naczyniaka w cm}^3] + [(0,02) \times \text{wiek w latach}] + [(0,3) \times \text{położenie}^*]$$

* położenie (czołowe, skroniowe = 0; ciemieniowe, potyliczne, śródkomorowe, ciało modzelowate, mózdzek = 1; wzgórze, jądra podstawy, pień mózgu = 2)

Wartość wyniku nieprzekraczająca 1 pozwala na oczekiwanie bardzo dobrego wyniku leczenia u prawie wszystkich chorych, podczas gdy wartości powyżej 2 tylko u ok. 40% chorych.

Możliwości i ryzyko leczenia na drodze embolizacji zależy od wielu różnorodnych czynników i oceniane są one indywidualnie.

Profilaktyka

Ponieważ nieznane są przyczyny powstawania naczyniaków, nie opracowano specyficznego postępowania zapobiegającego ich powstawaniu. Możliwości zmniejszenia ryzyka krwawienia u chorych z rozpoznany naczyniakiem tętniczo-żylnym przez zapobieganie wzrostom ciśnienia żylnego lub tętniczego nie zostały wiarygodnie potwierdzone w badaniach. Nie stwierdzono, by krwawienia z naczyniaków występowały częściej w czasie porodu drogami natury ani w czasie wysiłku (Horton i wsp., 1990). Nieco częstsze występowanie nawrotów krwawień w czasie ciąży tłumaczone jest zwiększeniem w tym czasie objętości krwi krążącej. U chorych z naczyniakiem tętniczo-żylnym mózgu należy unikać stosowania leków przeciwzakrzepowych ze względu na ryzyko wzrostu objętości wynaczynionej krwi przy krwawieniu.

Leczenie

Leczenie naczyniaków tętniczo-żylnych ma na celu zmniejszenie lub wyłączenie ryzyka krwawienia, poprawę stanu chorych z objawami neurologicznymi, zmniejszenie częstości napadów padaczki, a po krwotoku śródmózgowym usunięcie krwaka uciskającego mózg i podnoszącego ciśnienie wewnątrzczaszkowe. W razie konieczności usunięcia krwaka leczenie prowadzi się zwykle dwuetapowo. Początkowo usuwany jest krwaki w trybie pilnym, a operację naczyniaka przeprowadza się po stabilizacji stanu chorego. Tak więc leczenie zabiegowe naczyniaków jest w większości przypadków planowe. W leczeniu stosuje się: usunięcie operacyjne, radiochirurgię, embolizację przeznaczeniową i różne połączenia tych metod. W niektórych przypadkach przyjmuje się postawę zachowawczą i prowadzi wieloletnią obserwację chorego. Przy wyborze sposobu postępowania należy kierować się porównaniem ryzyka naturalnego przebiegu choroby z możliwościami i ograniczeniami każdej z metod leczenia. Ze względu na odmienność stosowanych metod leczenia wybór sposobu postępowania powinien być podejmowany przez zespoły doświadczające i mające dostęp do wszystkich metod.

Leczenie operacyjne

Stanowi podstawowy sposób leczenia naczyńniaków ocenianych na 1–2 pkt. w skali Spetzlera-Martina. Polega na całkowitym wycięciu naczyniaka przy zastosowaniu techniki mikrochirurgicznej. Operacje naczyńniaków tętniczo-żylnych należą do bardziej skomplikowanych zabiegów neurochirurgicznych z powodu zagrożenia trudnym do opanowania krwawieniem śródoperacyjnym i ryzykiem zamknięcia tętnic żywiających sąsiednie części mózgu. W czasie operacji lub w okresie pooperacyjnym może wystąpić zjawisko przełomu przy prawidłowym ciśnieniu perfuzyjnym (*normal perfusion pressure breakthrough*), polegające na groźnym obrzmieniu i obrzęku mózgu, a także wtórnych do nich krwawieniach (Young i wsp., 1995). Jego przyczyny upatruje się w gwałtownym napływie krwi, po zamknięciu naczyń „podkradających” krew, do sąsiadujących z naczyniakiem obszarów przewlekłego niedokrwienia, gdzie naczynia są pozbawione zdolności autoregulacji. Zmniejszenie wydolności żylnego układu odpływu krwi po usunięciu naczyniaka może również wywoływać lub nasilać zjawisko przełomu (al-Rodhan i wsp., 1993; Wilson, Hieshima, 1993). Znieczulenie z umiarkowanym obniżeniem ciśnienia krwi w czasie operacji naczyńniaków odgrywa ważną rolę w zmniejszaniu ryzyka powikłań śródoperacyjnych. Strategia operacyjna polega na szerokim odsłonięciu naczyniaka, wypreparowywaniu i zamykaniu w pierwszej fazie tętnic zaopatrujących, delikatnym oddzielaniu gniazda naczyniaka od mózgu i na końcu zamknięciu i przecięciu żył drenujących. Przedwczesne zamknięcie żył lub ich zakrzepica powodują gwałtowne przepełnienie naczyniaka krwią, uporczywe, trudne do opanowania krwawienia i narastanie obrzęku mózgu. Naczyniaki często mają kształt stożka rozciągającego się podstawą od kory mózgu, sięgającego szczytem do wysiłki komór mózgu. Krwawienie z naczyń zasilających w okolicy przykomorowej często sprawia trudności przy próbach jego opanowania, a zwykle odbywa się to przy końcu długotrwałego, wyczerpującego zabiegu.

Do oceny doszczętności usunięcia naczyniaka wykorzystywana jest angiografia śród- lub pooperacyjna. Jeżeli wykaże ona pozostawione części naczyniaka, powinny one być usunięte operacyjnie, najlepiej wkrótce po pierwszej operacji lub leczone za pomocą radiochirurgii.

Szczegółowe poznanie budowy anatomicznej naczyniaka, naczyń doprowadzających i odprowadzających krew na podstawie kompletu badań obrazowych: MRI, angiografii MRI, CT, angiografii CT i cyfrowej angiografii subtrakcyjnej tętnic szyjnych i kręgowych, wykorzystanie powiększenia i dobrego oświetlenia pola operacyjnego za pomocą mikroskopu operacyjnego oraz odpowiednia technika operacyjna pozwalają w większości przypadków na całkowite usunięcie naczyniaka bez większej utraty

krwi, oszczędzenie naczyń zaopatrujących prawidłowy mózg i uniknięcie jego uszkodzeń przez długotrwały nacisk szpatełek czy zakrzepicę żylną. W operacjach naczyńniaków o dużych rozmiarach i szybkim przepływie krwi często wykorzystywana jest embolizacja przedoperacyjna w celu zmniejszenia krwawienia śródoperacyjnego i skrócenia czasu zabiegu.

Naczyniaki o wysokim ryzyku operacyjnym, ocenione na 4 i 5 pkt. w skali Spetzlera-Martina, uznawane dawniej za nieuleczalne, mogą być leczone po przekształceniu ich za pomocą częściowej embolizacji w wady o umiarkowanym lub niskim poziomie ryzyka operacyjnego albo nadające się do leczenia radiochirurgicznego. Przy planowaniu radiochirurgii embolizacja powinna być przeprowadzona tak, by pozostawiona drożna część naczyniaka miała odpowiedni kształt i wielkość. Pozostawienie rozproszonych ognisk o nieregularnych kształtach nie pozwala na skuteczną radiochirurgię.

Opieka pooperacyjna ma duże znaczenie dla ostatecznego wyniku leczenia. Konieczny jest stały nadzór nad stanem neurologicznym chorych, utrzymanie prawidłowego ciśnienia krwi i równowagi wodno-elektrolitowej. Pogorszenie neurologiczne czy wystąpienie napadu padaczkowego są wskazaniem do badania CT głowy w celu ustalenia możliwej do usunięcia ich przyczyny.

Całkowite usunięcie naczyniaka uwalnia chorego od groźby wystąpienia krwawienia, zwykle powoduje ustąpienie ubytkowych objawów neurologicznych albo zmniejszenie częstości lub eliminację napadów padaczki.

Tętniaki współistniejące z naczyniakami tętniczo-żylnymi u 10–20% chorych są usuwane lub wyłączane z krążenia w czasie operacji naczyniaka, gdy znajdują się w gnieździe lub jego bezpośrednim sąsiedztwie. Tętniaki położone na naczyńniach doprowadzających w miejscach odległych pod obszaru operacji mogą być pozostawione i obserwowane, ponieważ w większości przypadków ulegają zmniejszeniu po usunięciu naczyniaka. Tętniaki te powstają w wyniku urazu hemodynamicznego ściany naczynia przez strumień krwi szybko płynący do naczyniaka. Natężenie przepływu i nacisk na ścianę zmniejszają się po usunięciu naczyniaka, stwarzając warunki do samoistnego zmniejszania się tętniaka (Brown i wsp., 1988; 1990; Perret, Nishioka, 1966). Tętniaki, których wielkość nie zmniejsza się, powinny być leczone zgodnie z zasadami leczenia tętniaków samoistnych. Jeżeli leczenie naczyniaka musi być odłożone w czasie, tętniaki powinny być leczone na drodze embolizacji, ponieważ to one stanowią często przyczynę krwawień o ciężkim przebiegu.

Wyboru sposobu leczenia naczyńniaków z 3 pkt. w skali Spetzlera-Martina dokonuje się indywidualnie, biorąc pod uwagę doświadczenie zespołu leczącego i zestaw cech konkretnego naczyniaka. Można zastosować łączenie różnych metod leczenia z wykorzystaniem embolizacji do wstępnego zmniejszenia gniazda naczyniaka.

Wyniki leczenia operacyjnego naczyniaków tętniczo-żylnych zależą od wielu czynników, zarówno dotyczących ich budowy, jak i stosowanej techniki operacyjnej. Przy punktacji 1–2 w skali Spetzlera-Martina wynik dobry uzyskuje się u ponad 95% chorych, przy 3 pkt. u prawie 70%, a w czasie odległym u prawie 90%. Odsetek dobrych wyników operacyjnego leczenia chorych ocenianych na 4 pkt. spada do ok. 70%, a 5 pkt. nie osiąga 60%, przy śmiertelności ok. 5% (Spetzler, Martin, 1986; Heros i wsp., 1990). Operacje naczyniaków związane są z ryzykiem powikłań wzrastającym wraz z podwyższaniem sumy punktów w skali Spetzlera-Martina. Uszkodzenia neurologiczne występują u ok. 30% chorych w grupie chorych ocenianych na 4 pkt. i u 50% u chorych z 5 pkt.

Należy podkreślić, że przedstawione wyniki leczenia operacyjnego trudnych naczyniaków tętniczo-żylnych pochodzą z ośrodków o największym na świecie doświadczeniu w tego typu operacjach i mogą być trudne do osiągnięcia w ośrodkach o mniejszym doświadczeniu.

Radiochirurgia

Radiochirurgia polega na jednorazowym naświetleniu promieniami jonizującymi, zwykle gamma, dokładnie wyznaczonego obszaru metodą pozwalającą na bardzo stromy spadek dawki na granicy napromieniowywanego obszaru. Źródłem promieniowania wykorzystywanym w radiochirurgii może być nóż gamma, przyspieszacz liniowy i wyjątkowo przyspieszacz cząstek. Promieniowanie kierowane jest w obszar gniazda naczyniaka za pomocą techniki stereotaktycznej. Źródłem promieniowania w nożu gamma są liczne, klasycznie 211, źródła promieniotwórczego kobaltu rozmieszczone nieruchomo w kołpaku, a wiązki ich promieniowania krzyżują się w ognisku, którego kształt można zmieniać, dobierając kolimatory i czas działania poszczególnych źródeł. Umieszczenie naczyniaka w ognisku pozwala na dostarczenie do niego założonej dawki promieniowania przy znikomej dawce pochłanianej przez otaczające struktury.

Głowica przyspieszacza liniowego wytwarzającego promieniowanie gamma o charakterystyce podobnej do noża gamma zmienia swoje położenie, obracając się wokół głowy tak, że wiązka zawsze przechodzi przez ognisko, dostarczając do niego wysoką dawkę promieniowania, a położone poza ogniskiem struktury otrzymują znikomą małą dawkę. Naczyniak umieszcza się w ognisku urządzenia metodą stereotaktyczną. W celu uzyskania równomiernego rozkładu dawki i dokładnego pokrycia nią całego naczyniaka wykorzystuje się kolimatory wielolistowe zmieniające pod kontrolą komputera kształt przekroju wiązki zgodnie ze zmianą zarysu naczyniaka widzianego pod różnym kątem. W urządzeniu Cyberknife głowica przyspieszacza jest kierowana na cel na-

świetlania przez utrzymujące ją ramię robota, korygującego niewielkie zmiany położenia głowy na podstawie ciągłej automatycznej obserwacji jej położenia. To urządzenie nie wymaga unieruchomienia głowy, jak w poprzednio przedstawionych metodach radiochirurgii.

Pochłonięte przez naczyniak promieniowanie wywołuje postępujące zmiany zapalne i zwyrodnieniowo-rozrostowe ścian nieprawidłowych naczyń tworzących gniazdo naczyniaka, prowadząc do ich zamknięcia. W końcowym etapie procesu występują zmiany wsteczne w obszarze naświetlanym ze zmniejszaniem masy pozostałości po naczyniaku (Ogilvy, 1990).

Proces ten trwa wiele miesięcy. Zamknięcie naczyń patologicznych można zaobserwować już po 6 miesiącach, po roku widoczne jest u ponad 70%, a po 2 latach nawet u ok. 90% chorych (Pollock i wsp., 2003). Zamknięcie naczyń gniazda zabezpiecza chorych przed wystąpieniem krwawienia. Ryzyko krwawienia z naczyniaka w czasie pomiędzy zabiegiem radiochirurgicznym i całkowitym zamknięciem naczyniaka potwierdzonym badaniem angiograficznym zmniejsza się o połowę w porównaniu z okresem przed leczeniem (Maruyama i wsp., 2005).

Obserwowane w kilku procentach przypadków krwotoki u chorych z uznanymi za wyleczone radiochirurgicznie naczyniaki występują w związku z możliwością utworzenia nowych obszarów nieprawidłowych naczyń w sąsiedztwie leczonego naczyniaka, a niewidocznych w badaniach poprzednich.

Leczenie za pomocą radiochirurgii stosuje się w małych naczyniakach tętniczo-żylnych, położonych w głębokich strukturach mózgu, wokół głównych pni naczyniowych i w okolicach ważnych czynnościowo. Średnica gniazda naczyniaka nie powinna przekraczać 3 cm, a objętość 10 cm³ (Lunsford i wsp., 1991; Steiner i wsp., 1992; Colombo i wsp., 1994). Skuteczność radiochirurgii spada wraz z wielkością naczyniaka, natomiast przy dużych wadach rośnie ryzyko powikłań popromiennych (Flickinger i wsp., 1996).

Wyniki leczenia radiochirurgicznego śledzi się za pomocą okresowych badań CT i angiografii po 2 latach. Brak wypełniania naczyń patologicznych w angiografii wskazuje na całkowite wyleczenie wady. Leczenie radiochirurgiczne uznaje się za nieskuteczne, gdy po 3 latach w angiografii widoczne są czynne przetoki w naczyniaku.

Powikłania po radiochirurgii we wczesnym okresie po napromienianiu są rzadkie. W czasie odległym, po ponad 6 miesiącach od zabiegu, u ok. 10% chorych występują objawy zaburzenia czynności mózgu z powodu popromiennych zmian obrzękowych, zapalnych i demielinizacyjnych w mózgu (Flickinger i wsp., 1998; Pollock i wsp., 1996; Yamamoto i wsp., 1996). Zmiany te ustępują u połowy chorych po wielu miesiącach, a nawet kilku latach. Stałe skutki martwicy popromiennej obserwuje

się u ok. 2% chorych. Były one częstsze w początkowym okresie stosowania radiochirurgii, gdy wykorzystywano większe dawki promieniowania i kwalifikowano do leczenia także chorych z dużymi naczyniakami.

Ogólnie ryzyko uszkodzeń neurologicznych powstających w związku z leczeniem radiochirurgicznym wynosi od 5–10%. Wraz z 4–5% ryzykiem krwawienia w czasie od zabiegu do zamknięcia naczyniaka ryzyko powikłań i krwawienia w czasie 3 lat od zabiegu sięga 15%. Do niepowodzeń leczenia należy zaliczyć też niecałkowite zamknięcie naczyniaka.

W porównaniu z leczeniem operacyjnym naczyniaków z 1–2 pkt. w skali Spetzlera-Martina radiochirurgia obciążona jest większym ryzykiem niepowodzeń. Dlatego wykorzystywana jest ona głównie w leczeniu naczyniaków tętniczo-żylnych trudno dostępnych chirurgicznie, położonych w ważnych czynnościowo strukturach mózgu. W tej grupie chorych dobre wyniki, bez objawów ubocznych, uzyskuje się w mniej niż połowie przypadków (Pollock i wsp., 2004), chociaż skuteczne zamknięcie naczyniaka następuje u $\frac{2}{3}$ chorych (Maruyama i wsp., 2004).

Radiochirurgia jest mało skuteczna w leczeniu dużych naczyniaków, natomiast jest z powodzeniem wykorzystywana jako metoda uzupełniająca w leczeniu skojarzonym niecałkowicie zembolizowanych lub usuniętych operacyjnie dużych naczyniaków.

Kwalifikację chorych do leczenia za pomocą radiochirurgii powinien przeprowadzać zespół złożony z neurochirurga, onkologa i radiologa zabiegowego.

Embolizacja przeznaczeniowa

Nieprawidłowe naczynia i przetoki w obrębie naczyniaka tętniczo-żylnego można zamknąć, wypełniając je materiałem zatorowym wprowadzonym przez odpowiednio umiejscowiony w naczyniach cewnik. Najczęściej używane są płynne materiały embolizacyjne, głównie kleje cyjanoakrylowe (*I*-butyłowocyjanoakrylowy) i NBCA (*N*-butyłowocyjanoakrylowy), a także roztwory polimerów, jak alkohol etylenowinylowy. W szczególnych przypadkach wykorzystywane są też materiały stałe, jak alkohol poliwinylowy czy spirale platynowe (Wallace i wsp., 1995; Berenstein i wsp., 1989; Pelz i wsp., 1988; Lylyk i wsp., 1990; n-BCA Trail Investigators, 2002).

Zabieg jest skuteczny, gdy zamknięte zostają nieprawidłowe połączenia pomiędzy tętnicami i żyłami, tworzące gniazdo naczyniaka. Podejmowane pierwotnie próby zamykania tętnic zaopatrujących naczyniak okazały się nieskuteczne z powodu uczynniania się małych naczyń zaopatrujących gniazdo, początkowo niewidocznych w badaniu angiograficznym. Zamknięcie poszerzonych tętnic doprowadzających przy zachowanej drożności naczyń gniazda zwykle uniemożliwia dalsze leczenie

poprzez embolizację z powodu odcięcia dróg dotarcia cewnikiem do gniazda.

Embolizację stosuje się w naczyniakach, których leczenie operacyjne wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań. Wykorzystywana jest też jako etap w leczeniu skojarzonym z chirurgią lub radiochirurgią. Coraz szersze zastosowanie znajduje embolizacja przedoperacyjna jako sposób na zmniejszenie krwawienia śródoperacyjnego i skrócenia czasu zabiegu.

Embolizacja wykorzystywana bywa do paliatywnego zmniejszania przepływu krwi przez naczyniak o dużym przepływie, gdy u chorego narastają zaburzenia neurologiczne, a naczyniak nie kwalifikuje się do leczenia operacyjnego czy radiochirurgicznego (Perata i wsp., 1994).

Powikłania embolizacji w postaci powstania nowych lub narośnień istniejących zaburzeń neurologicznych związane są z niedokrwieniem mózgu przy niezamierzonym zamknięciu naczyń przez porywany z prądem krwi materiał embolizacyjny. Rzadziej wynikają z zaburzenia przepływu krwi po wyłączeniu części naczyń odbierających znaczną część krwi. Występuje wówczas opisywany wśród powikłań operacyjnych przełom naczyniowy przy prawidłowym ciśnieniu perfuzyjnym. Jest to jeden z powodów rozkładania na kilka etapów leczenia poprzez embolizację, szczególnie dużych naczyniaków o znacznym przepływie krwi. Innym powodem etapowości leczenia jest obawa przed uszkodzeniem otaczającego mózgu przez wzrost temperatury w wyniku reakcji egzotermicznej polimeryzacji dużej ilości najczęściej obecnie używanego kleju cyjanoakrylowego.

Możliwości leczenia na drodze embolizacji stale wzrastają w związku z doskonaleniem sprzętu i gromadzeniem doświadczenia przez radiologów zabiegowych. Znaczny postęp osiągnięto po wprowadzeniu specjalnych sterowalnych mikrocewników, zdolnych do wnikiwania w drobne naczynia, niepolimeryzujących płynnych materiałów embolizacyjnych, spiral odczepianych elektrycznie, niejonowych środków cieniujących. Obniżenie ciśnienia krwi w czasie wprowadzania materiałów embolizacyjnych ułatwia właściwe ich umieszczenie i zwiększa bezpieczeństwo zabiegu dzięki spowolnieniu przepływu krwi w naczyniaku. Najlepsze wyniki leczenia za pomocą embolizacji, tak jak i operacji oraz radiochirurgii można uzyskać w naczyniakach ocenianych na 1–2 pkt. w skali Spetzlera-Martina, a wybór sposobu leczenia w tych przypadkach opiera się na różnych czynnikach, których wpływ na wynik nie jest jednoznacznie określony. Dlatego dużą wagę należy przywiązywać do podejmowania decyzji w tym zakresie w wielodyscyplinarnych, doświadczonych zespołach (Richling, Killer, 2000).

Powikłania mogą występować w czasie przeprowadzania embolizacji. Mogą być związane zarówno z niedokrwieniem mózgu, jak i krwawieniem z naczyniaka. W leczeniu powikłań konieczna jest wielodyscyplinarna

współpraca w celu możliwie szybkiej poprawy krążenia albo zahamowania krwawienia i usunięcia jego skutków.

Wyniki leczenia za pomocą embolizacji zależą w znacznym stopniu od przestrzegania zasad kwalifikacji do tego leczenia, a także doświadczenia i wyposażenia zespołu leczącego.

Całkowite wyleczenie małych i średnich naczyniaków uzyskuje się w ok. 10–30% przypadków (Vinuela i wsp., 1991; Rosenwasser i wsp., 1998; Hartmann i wsp., 2005; Gailloud, 2005).

Powikłania krwotoczne w czasie zbiegu występują u 2–5% chorych, a śmiertelność wynosi ok. 1%. Trwałe zaburzenia neurologiczne dotyczą 2–5% chorych leczonych w najlepszych ośrodkach (Spetzler, Martin, 1987; Vinuela i wsp., 1991; Rosenwasser i wsp., 1998; Purdy i wsp., 1992; Haw i wsp., 2006). Opisywane są nieliczne przypadki nawrotu naczyniaka w czasie odległym nawet po całkowitym zamknięciu na drodze embolizacji (Fournier i wsp., 1990; Rao i wsp., 1989; Wikholm, 1995).

Naczyniaki tętniczo-żylne u dzieci

Naczyniaki tętniczo-żylne u dzieci stanowią 12–18% wszystkich naczyniaków leczonych w dużych ośrodkach i są przyczyną 30–50% udarów krwotocznych u dzieci, które prowadzą do zgonu w 25% przypadków (Locksley, 1966; Gold i wsp., 1973; Celli i wsp., 1984; Kahl i wsp., 1989; Kondziolka i wsp., 1992; Aliberti i wsp., 1997).

Leczenie naczyniaków tętniczo-żylnych u dzieci opiera się na takich samych zasadach, jak u dorosłych, ale jego wyniki są często gorsze niż u dorosłych. Leczenie operacyjne obciążone jest ok. 10% śmiertelnością, a pogorszenie stanu neurologicznego występuje u ok. 20% chorych. Przy embolizacji śmiertelność wynosi ok. 15%, a powikłania neurologiczne występują u prawie 30% (Lasjaunias i wsp., 1995).

Również leczenie radiochirurgiczne, które u dzieci musi być stosowane ze szczególną ostrożnością z powodu większej wrażliwości niedojrzałego układu nerwowego na promieniowanie, jest obciążone większym odsetkiem niepowodzeń. Trwałe zaburzenia neurologiczne po radiochirurgii występują w 30% przypadków (Altschuler i wsp., 1989; Wara i wsp., 1995; Levy i wsp., 1989; Nicolato i wsp., 1997; Caldarelli i wsp., 1997).

Naczyniaki jamiste (ang. *Cavernous Malformations, Cavernous Angioma*)

Definicja

Naczyniaki jamiste są skupiskiem szerokich, krętych naczyń i zatok o nieprawidłowych ścianach, bez wyraźnych tętnic zasilających i żył drenażujących.

Epidemiologia

Naczyniaki jamiste mogą występować we wszystkich częściach mózgu. W badaniach sekcyjnych stwierdzone są u ok. 0,5% populacji, jednakowo często u kobiet i mężczyzn. W większość przypadków, bo w 70–80%, pozostają bezobjawowe. Rozpoznawane są najczęściej w młodym wieku, w 60% u ludzi między 20 a 40 r.ż. i 30% u dzieci. Stanowią 3–15% wad naczyniowych mózgu.

Znane jest występowanie rodzinne naczyniaków jamistych, szczególnie w populacji pochodzenia iberyjskiego. W tej rodzinnej postaci obecne są już od urodzenia, pojawiają się bowiem pomiędzy 3. a 8. miesiącem życia płodowego.

Etiopatogeneza

Naczyniaki jamiste w ok. połowie przypadków mają charakter wrodzony, występują rodzinnie, ale w połowie przypadków powstają sporadycznie. Wrodzone naczyniaki dziedziczone są autosomalnie dominująco. Nie różnią się budową histopatologiczną od postaci sporadycznej. W postaci wrodzonej obecne są mutacje genów: *CCM1-7q21* na długim ramieniu chromosomu 7, *CCM2-7p15-p13* na krótkim ramieniu chromosomu 7, *CCM3-3q25* na chromosomie 3 (Felbor i wsp., 2006).

Potwierdzone obserwacjami klinicznymi powstawanie naczyniaków jamistych *de novo* tłumaczy teoria indukowania ich rozwoju z naczyniaków żylnych. Badania MRI wykonywane przed radioterapią i po niej wykazały powstawanie naczyniaków jamistych w miejscach, gdzie ich poprzednio nie było. Wysuwane jest przypuszczenie, że mogą się one rozwijać z naczyniaków żylnych. Wspólna droga powstawania naczyniaków żylnych i jamistych polega na miejscowym upośledzeniu odpływu żylnego pod wpływem różnych czynników. Podwyższone ciśnienie krwi żylniej prowadzi do poszerzenia żył, dając obraz naczyniaków żylnych, które następnie mogą przekształcić

się w naczyniaka jamistego. Wysuwana jest też koncepcja, że naczyniaki jamiste mogą powstawać w procesie naprawy włókniczek uszkodzonych po radioterapii albo po wielokrotnych pourazowych krwawieniach (Little, 1990; Narayan, Barrow, 2003; Mindea i wsp., 2006).

Neuropatologia

Naczyniaki jamiste zbudowane są z poszerzonych, cienkościennych kanałów i zatok naczyniowych, wyścielanych śródbłonkiem, bez prawidłowego miąższu mózgu pomiędzy nimi. W zatokach następuje naprzemiennie nieregularne wykrzepianie krwi i rozpuszczanie skrzepów. Ściany naczyń pozbawione tkanki podporowej, mięśniówki i włókien elastycznych są słabe, co sprzyja występowaniu krwawień. Krwawienia przebiegają łagodnie, pod niskim ciśnieniem, często mają postać sączenia. Głej pomiędzy naczyniami i wokół naczyniaka wykazuje nasilone zmiany zwyrodnieniowe i jest przebarwiony hemosyderyną, produktem rozkładu hemoglobiny. Makroskopowo wyglądają jak guzy o nierównej powierzchni, złożone z cienkościennych jam wypełnionych krwią, porównywane czasami do maliny. Naczyniaki jamiste mogą mieć wielkość od kilku milimetrów do kilku centymetrów. Są zwykle pojedyncze, ale mogą występować jako mnogie, szczególnie ich postać rodzinna.

Obraz kliniczny

Naczyniaki jamiste wywierają ucisk na okoliczne obszary mózgu, a gromadząca się wokół naczyniaka hemosyderyna ma drażniące oddziaływanie na neurony. Wielkość naczyniaka jamistego może się zwiększać przy utrudnieniu odpływu żylnego i wzroście ciśnienia żylnego, a także poprzez gromadzenie się wynaczynionej krwi. Naczyniaki jamiste ujawniają się napadami padaczkowymi, bólami i zawrotami głowy, objawami udaru krwotocznego mózgu, wymiotami, czkawką, zmianami zachowania, zaburzeniami mowy, wzroku. Objawy te zależą od położenia wady, a także jej wielkości i charakteru krwawień. Najczęściej występującym objawem jest padaczka obserwowana u 60% chorych, następnie postępujące zaburzenia neurologiczne u 50% i skutki wytworzenia krwiaka śródmózgowego u 20% chorych. Rzadko krwawienie z naczyniaka jamistego jest na tyle obfite, by wytworzyć dające burzliwe objawy krwiaka śródmózgowego.

Kryteria diagnostyczne

Naczyniaki jamiste mają charakterystyczne cechy w obrazach T2-zależnych MRI. Widoczny jest dobrze odgraniczony, kształtem zbliżony do kuli, obszar niejednorodnego sygnału, otoczony rąbkami o niskim natężeniu sygnału blizny z dużą zawartością hemosyderyny. Badanie CT ma małą czułość i swoistość w wykrywaniu naczyniaków jamistych, a angiografia zwykle nie ujawnia tej wady.

Badania diagnostyczne

Podstawowym badaniem pozwalającym rozpoznać naczyniaka jamistego jest obrazowanie MRI. Charakterystyczne cechy umożliwiają z dużym prawdopodobieństwem postawienie rozpoznania rodzajowego oraz dokładne określenie położenia naczyniaka w mózgu.

Badanie CT nie zawsze ujawnia naczyniaka, a obraz jest mało charakterystyczny. Widoczne mogą być objawy świeżego krwawienia, czasami zwapnienia.

Angiografia w większości przypadków nie wykazuje żadnych nieprawidłowości, dlatego naczyniaki jamiste zaliczane są do zmian naczyniowych niemych angiograficznie.

Bezobjawowe naczyniaki jamiste często, szczególnie po wprowadzeniu badania MRI, wykrywane są przypadkowo przy badaniach wykonywanych z innych wskazań.

Rokowanie

U chorych, u których naczyniaki jamiste mózgu wywołują objawy, utrzymują się one przez całe życie i mają skłonność do nasilania się w czasie. Operacyjne usunięcie naczyniaka u chorych z padaczką pozwala na całkowite jej ustąpienie w połowie przypadków, a u pozostałych zmniejszenie ich częstości. W przypadku narastających objawów neurologicznych operacja zatrzymuje postęp choroby, a w wielu przypadkach obserwuje się ich ustępowanie. Usunięte naczyniaki jamiste nie nawracają, możliwe jest więc ich całkowite wyleczenie. Ryzyko operacyjne w znacznym stopniu zależy od położenia naczyniaka. Większość naczyniaków półkul mózgu nie stwarza szczególnych trudności operacyjnych. Poważne zaburzenia neurologiczne, a nawet zagrożenie życia, mogą wystąpić przy operacji naczyniaków położonych w rdzeniu przedłużonym, moście, jądrach podkorowych i w tych przypadkach proponuje się usuwanie tylko naczyniaków krwawiących, powodujących narastające ubytkowe objawy neurologiczne.

Profilaktyka

Poglądy na temat wpływu trybu życia na ryzyko wystąpienia krwawienia z naczyniaka jamistego są zróżnicowane. Zalecane dawniej unikanie wysiłku fizycznego i oszczędzający tryb życia jest obecnie, wobec braku dowodów wpływu wysiłku fizycznego na występowanie krwawienia, zastępowane są zaleceniem prowadzenia normalnego trybu życia. Chorzy powinni jedynie unikać okoliczności zwiększających ryzyko urazów głowy, np. sportów walki, piłki nożnej, narciarstwa, łyżwiarstwa czy hokeja. Uprawianie tych sportów jest jednak możliwe przy zachowaniu ostrożności i wyposażeniu w odpowiednią ochronę techniczną.

Leczenie

Jedynym skutecznym sposobem leczenia naczyniaków jamistych jest ich operacyjne usunięcie. W przypadkach, w których ryzyko operacyjne jest wysokie, głównie z powodu niekorzystnego położenia naczyniaka, stosuje się postawę zachowawczą. Podejmowane są też próby wykorzystania radiochirurgii do leczenia naczyniaków jamistych, ale nie ma dotychczas dowodów, że za pomocą tej metody można wyleczyć chorych z naczyniakiem jamistym albo zmniejszyć ryzyko krwawienia czy występowania objawów uszkodzenia układu nerwowego.

Naczyniaki jamiste mózgu wykryte przypadkowo, bezobjawowe, zwykle poddawane są obserwacji polegającej na okresowych badaniach MRI, co 12 miesięcy, od których można odstąpić, jeżeli wada nie zmienia się w czasie. Powiększanie się naczyniaka stanowi wskazanie od podjęcia leczenia operacyjnego.

Radiochirurgia stosowana bywa jako metoda doświadczalna w leczeniu naczyniaków z nawracającymi krwawieniami, a położonych w okolicach mózgu uznawanych za nieoperacyjne lub stwarzających wysokie ryzyko operacyjne. Ocena skuteczności radiochirurgii naczyniaków jamistych jest trudna z powodu braku możliwości jej potwierdzenia angiograficznego oraz braku zmian poddanego radiochirurgii naczyniaka w badaniach CT i MRI. Dotychczas nie wykazano zmniejszenia częstości krwawień ani występowania napadów padaczkowych u chorych z naczyniakami jamistymi poddanych radiochirurgii. Dlatego obecnie radiochirurgia nie ma zastosowania w leczeniu naczyniaków jamistych (Kim i wsp., 2002; Pollock i wsp., 2000), szczególnie że ryzyko powikłań popromiennych przy ich leczeniu jest większe niż w naczyniakach tętniczo-żylnych (Pollock i wsp., 2000).

Podstawowym sposobem leczenia jest całkowite usunięcie chirurgiczne naczyniaka jamistego. Dzięki wyraź-

nym granicom wady w większości przypadków możliwe jest jej całkowite usunięcie bez uszkodzenia otaczającego mózgu. Pozostawienie części naczyniaka przy niecałkowitym jego usunięciu stwarza zagrożenie odtworzenia wady z pozostawionej resztki. Problem stwarzają naczyniaki położone w głębi mózgu, do których dotarcie wiąże się z naruszeniem prawidłowego mózgu w miejscu dotarcia do naczyniaka, oraz naczyniaki położone w okolicach mózgu z ciasnym nagromadzeniem ważnych czynnościowo struktur, jak pień mózgu, jądra podkorowe czy podwzgórze.

Naczyniaki żylne (ang. *Venous Malformations, Venous Angioma*)

Definicja

Naczyniaki żylne to specyficzny układ żył zwykle kierujących się promieniście do poszerzonej pojedynczej lub kilku żył odprowadzających, bez widocznych tętnic zasilających. Charakterystyczny promienisty układ tych żył opisywany jest jako „głowa Meduzy”, jednej z Gorgon z greckiej mitologii. Naczyniaki żylne są zazwyczaj pojedyncze, ale zdarza się występowanie w postaci mnogiej, a także współistnienie z naczyniakami żylnymi w innych narządach (Abe i wsp., 1998).

Epidemiologia

Naczyniaki żylne obecnie nie są uważane za wadę naczyniową, a raczej odmianę budowy układu żylnego mózgu. Częstość ich występowania oceniana jest na ok. 60% wszystkich wewnątrzczaszkowych wad naczyniowych (Circillo i wsp., 1994).

Etiopatogeneza

Chociaż naczyniaki żylne wykazują strukturę odbiegającą od normy, są one włączone w prawidłowy układ żylnego drenażu mózgu i mogą stanowić ważną drogę odpływu krwi z położonych w ich pobliżu obszarów mózgu. Mimo że same naczyniaki żylne nie są obecnie traktowane jako stan patologiczny, nie została jednoznacznie ustalona ich rola w powstawaniu naczyniaków jamistych i tętniczo-żylnych. Istnieje pogląd, że współistniejące z naczyniakami żylnymi naczyniaki jamiste i tętniczo-żylne są

źródłem objawów, głównie krwotoków i padaczki, obserwowanych w przebiegu niektórych naczynek żylnych (Abe i wsp., 1998). Pogląd ten znajduje coraz częściej potwierdzenie w wynikach badań obrazowych o dużej rozdzielczości, szczególnie sekwencji echo-gradient MRI (Maeder i wsp., 1998). Wykazano też, że naczyniaki jamiste współistnieją z naczyniakami żylnymi, częściej w przypadku naczynek jamistych pojedynczych niż mnogich (Abdulrauf i wsp., 1999).

Neuropatologia

Naczyniaki żylne zwykle nie wywołują objawów klinicznych. Wyjątkowo mogą być źródłem krwotoków domózgowych, gdy dojdzie do zwężenia lub zablokowania dróg odpływu z nich krwi i wzrostu ciśnienia w żyłę drenującą (Field, Russell, 1995). Miąższ mózgu pomiędzy naczyniami naczyniaka żylnego ma prawidłową budowę, co odróżnia go od naczyniaka jamistego. Brak jest jednoznacznych wskazań, czy w naczyniakach żylnych źródłem krwawienia jest on sam, czy raczej współistniejący z nim naczyniak jamisty lub tętniczo-żylny.

Obraz kliniczny

Z podanych wyżej powodów obecnie trudno jest przypisać występowaniu naczyniaka żylnego określone objawy kliniczne. Naczyniaki żylne ujawniane są zwykle przypadkowo przy wykonywaniu badań obrazowych mózgu z różnych, niezwiązanych z naczyniakiem żylnym powodów. Przypisywane dawniej naczyniakom żylnym wywołanie napadów padaczkowych czy krwawień domózgowych trudno jest w świetle zebranych danych wiązać bezpośrednio z istnieniem naczyniaka żylnego.

Kryteria diagnostyczne

Naczyniak żylny rozpoznawany jest na podstawie charakterystycznego obrazu drobnych żył biegnących ku większej żyłę odprowadzającej, wypełniających się równocześnie z pozostałymi prawidłowymi żyłami mózgu. Izolowane szerokie żyły ujawniają się w obrazowych badaniach diagnostycznych CT, MRI. Angiografia powinna być wykonana w każdym przypadku podejrzenia naczyniaka żylnego w celu wykluczenia wymagających leczenia przetok tętniczo-żylnych czy mikronaczyniaków tętniczo-żylnych, wyróżniających się wczesnym, już w fazie tętniczej, wypełnianiem poszerzonych żył.

Badania diagnostyczne

Naczyniaki żylne rozpoznawane są zwykle przypadkowo w czasie badań obrazowych mózgu lub w badaniach sekcyjnych. Klasyczna CT może uwidocznić większe naczyniaki żylne, ale małe lub złożone z kilku drobnych naczyń ujawniają się dopiero w badaniu cienkowarstwowym z zastosowaniem środka cieniującego. Angiografia CT pozwala na potwierdzenie rozpoznania i uzupełnienie go o dodatkowe szczegóły anatomiczne. Naczyniaki żylne są dobrze widoczne w badaniu MRI i angiografii MRI, ale dopiero badanie DSA umożliwia pewne ich różnicowanie z naczyniakami tętniczo-żylnymi.

Rokowanie

Naczyniaki żylne nie powodują uszkodzenia mózgu i nie dają objawów klinicznych. Nie wymagają leczenia. Rokowanie jest dobre.

Profilaktyka

Nieznane są sposoby zmniejszające ryzyko powstawania naczyniaków żylnych.

Leczenie

Łagodny przebieg naczynek żylnych mózgu i brak objawów w większości przypadków skłania do przyjęcia postawy wyczekującej. Ponieważ żyły tworzące naczyniak często spełniają ważną rolę w systemie odpływu krwi z mózgu, nie powinny być zamykane ani usuwane. Usunięcie naczyniaka żylnego grozi miejscową zakrzepicą żylną i żylnym zawałem mózgu, zagrażającym życiu. Może do tego dojść w sposób niezamierzony przy usuwaniu krwinka śródmózgowego lub przy operacjach naczyniaka tętniczo-żylnego współistniejącego z naczyniakiem żylnym.

Wady żyły Galena (tętniak żyły Galena, naczyniak tętniczo-żylny żyły Galena)

Wada żyły Galena stanowi grupę rzadko występujących, niejednorodnych, wrodzonych wad naczyniowych pole-

gających na istnieniu nieprawidłowych połączeń pomiędzy tętnicami mózgu i żyłą położoną w miejscu, gdzie w warunkach prawidłowych znajduje się żyła wewnętrzna mózgu (Galena). Wada powstaje w 6.–11. tygodniu życia płodowego przez utworzenie bezpośrednich połączeń tętnic z płodową zatoką sierpa mózgu, znaną jako płodowa żyła Markowskiego. Wysokie ciśnienie krwi w zatoce poszerza ją niekiedy znacznie i objawy tej wady związane są z uciskiem na wodociąg mózgu i wynikającym z tego wodogłowiem. Duży przeciek tętniczo-żylny krwi wymusza wzrost rzutu serca i może prowadzić do przeciążeniowej niewydolności serca. Omawiany naczyniak może też być przyczyną udaru krwotocznego mózgu, zwykle w postaci krwawienia podpajęczynówkowego. Wada żyły Galena obciążona jest dużą śmiertelnością, stanowi ok. 1% wad naczyniowych mózgu, ale u dzieci występuje aż 30% tych wad. Leczenie polega na przeznaczeniowej, na drodze żyłnej lub tętniczej, embolizacji nieprawidłowych połączeń tętniczo-żylnych oraz leczeniu objawowym wodogłowia, padaczki i niewydolności serca.

Naczyniaki włósniczkowe (ang. *Capillary Telangiectasia*)

Naczyniaki włósniczkowe zbudowane są z sieci małych naczyń o strukturze odpowiadającej włósniczkom, pomiędzy którymi miąższ mózgu ma prawidłowy wygląd. Naczynia niekiedy są miejscowo poszerzone i przyjmują kształt zatok. Ponieważ nie są ujawniane w badaniach naczyniowych, zalicza się je do wad niemych angiograficznie.

Częstość ich występowania na podstawie badań autopsyjnych ocenia się na ok. 0,4%, jednakowo często u kobiet i mężczyzn. Objawy w postaci zawrotów głowy, zaburzeń równowagi, bólu głowy, padaczki występują wyjątkowo i są mało charakterystyczne.

Zwykle naczyniaki włósniczkowe zajmują obszar o średnicy nieprzekraczającej 1 cm. Mogą występować w różnych częściach mózgu, ale najczęściej położone są w moście. Znajdowane są w badaniach autopsyjnych, a po wprowadzeniu badań MRI również przyżyciowo.

Nie powodują objawów klinicznych, chociaż czasami znajdowane są w sąsiedztwie krwaka śródmózgowego. Naczyniaki włósniczkowe rozpoznawane są na podstawie obrazów echo-gradient MRI, wzmacniających się po podaniu środka cieniującego. Naczyniaki te nie mają w badaniu MRI charakterystycznego dla naczyniaków jamistych rąbka hemosyderyny.

Rigamonti i wsp. w 1991 r. wysunęli przypuszczenie, że naczyniaki włósniczkowe stanowią etap rozwoju naczyniaków jamistych. Potwierdzeniem tej teorii ma być

stwierdzone w badaniach obrazowych i sekcyjnych współistnienie u tych samych chorych naczyniaków jamistych, włósniczkowych i form przejściowych pomiędzy nimi.

Wykazanie w badaniu MRI małego obszaru wzmocnienia w miejscu o prawidłowym sygnale w obrazach T-zależnych i braku objawów ucisku struktur mózgu w obrazach MRI może wskazywać na obecność naczyniaka włósniczkowego, szczególnie gdy zmiana położona jest w moście, a angiografia naczyń mózgu jest prawidłowa.

Naczyniaki włósniczkowe nie wymagają leczenia, a ich usuwanie operacyjne przy błędnym rozpoznaniu jako naczyniaka jamistego lub glejaka obciążone jest dużym ryzykiem powikłań.

Piśmiennictwo

- Abdulrauf S.I., Keynar M., Awad I.A. (1999), *A comparison of the clinical profile of cavernous malformations with and without associated venous malformations*. Neurosurgery, 44, 41–47.
- Abe T., Singer R.J., Marks M.P., Norbash A.M., Crowley R.S., Steinberg G.K. (1998), *Coexistence of occult vascular malformations and developmental venous anomalies in the central nervous system: MR evaluation*. Am. J. Neuroradiol., 19, 51–57.
- al-Rodhan N.R., Sundt T.M., Peipgras D.G. i wsp. (1993), *Occlusive hyperemia: a theory for the hemodynamic complications following resection of intracerebral arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 78, 167–175.
- Altschuler E.M., Lunsford L.D., Coffey R.J. i wsp. (1989), *Gamma knife radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations in childhood and adolescence*. Pediatr. Neurosci., 15, 53–61.
- Berenstein A.B., Krall R., Choi I.S. (1989), *Embolization with n-butyl cyanoacrylate in the management of CNS vascular lesions*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 10, 883.
- Brown R.D., Wiebers D.O., Forbes G. i wsp. (1988), *The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 68, 352–357.
- Brown R.D., Wiebers D.O., Forbes G.S. (1990), *Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions*. J. Neurosurg., 73, 859–863.
- Brown R.D., Wiebers D.O., Torner J.C. i wsp. (1996), *Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota*. J. Neurosurg., 85, 29–32.
- Brown R.D. (2000), *Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage*. Neurosurgery, 46, 1024.
- Caldarelli M., Di Rocco C., Iannelli A. i wsp. (1997), *Combined management of intracranial vascular malformations in children*. J. Neurosurg. Sci., 41, 315–324.
- Celli P., Ferrante L., Palma L. i wsp. (1984), *Cerebral arteriovenous malformations in children: clinical features and outcome of treatment in children and in adults*. Surg. Neurol., 22, 43–49.
- Ciricillo S.F., Dillon W.P., Fink M.E. i wsp. (1994), *Progression of multiple cryptic vascular malformations associated with anomalous venous drainage. Case report*. J. Neurosurg., 81, 477–481.

- Colombo F., Pozza F., Chierigo G. i wsp. (1994), *Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: an update*. Neurosurgery, 34, 14–20.
- D'Aliberti G., Talamonti G., Versari P.P. i wsp. (1997), *Comparison of pediatric and adult cerebral arteriovenous malformations*. J. Neurosurg. Sci., 41, 331–336.
- Duong D.H., Young W.L., Vang M.C. i wsp. (1998), *Feeding artery pressure and venous drainage pattern are primary determinants of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations*. Stroke, 29, 1167–1176.
- Felbor U., Sure U., Grimm T., Bertalanffy H. (2006), *Genetics of cerebral cavernous angioma*. Zentralbl. Neurochir., 67, 110–116.
- Field L.R., Russell E. (1995), *Spontaneous hemorrhage from a cerebral venous malformation related to thrombosis of the central draining vein: demonstration with angiography and serial MR*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 16, 1885–1888.
- Flickinger J.C., Kondziolka D., Maitz A.H. i wsp. (1998), *Analysis of neurological sequelae from radiosurgery of arteriovenous malformations: how location affects outcome*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 40, 273–278.
- Flickinger J.C., Pollock B.E., Kondziolka D. i wsp. (1996), *A dose-response analysis of arteriovenous malformation obliteration after radiosurgery*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 36, 873–879.
- Fournier D., Terbrugge K., Rodesch G. i wsp. (1990), *Revascularization of brain arteriovenous malformations after embolization with bucrylate*. Neuroradiology, 32, 497–501.
- Fults D., Kelly D.L. (1984), *Natural history of arteriovenous malformations of the brain: a clinical study*. Neurosurgery, 15, 658–662.
- Furlan A.J., Whisnant J.P., Elveback L.R. (1979), *The decreasing incidence of primary intracerebral hemorrhage: a population study*. Ann. Neurol., 5, 367–373.
- Gailloud P. (2005), *Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations*. Tech. Vasc. Interv. Radiol., 8, 118–28.
- Gold A.P., Challenor Y.B., Gilles F.H. i wsp. (1973), *Report of joint committee for stroke facilities, IX: strokes in children*. I. Stroke, 4, 835–894.
- Graf C.J., Perret G.E., Torner J.C. (1983), *Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history*. J. Neurosurg., 58, 331–337.
- Hartmann A., Mast H., Mohr J.P. i wsp. (1998), *Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation*. Stroke, 29, 931–934.
- Hartmann A., Mast H., Mohr J.P., Pile-Spellman J., Connolly E.S., Sciacca R.R., Khaw A., Stapf C. (2005), *Determinants of staged endovascular and surgical treatment outcome of brain arteriovenous malformations*. Stroke, 36, 2431–2435.
- Haw C.S., terBrugge K., Willinsky R., Tomlinson G. (2006), *Complications of embolization of arteriovenous malformations of the brain*. J. Neurosurg., 104, 226–32.
- Heros R.C., Korosue K., Dibiold P.M. (1990), *Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: late results*. Neurosurgery, 26, 570–578.
- Hillman J. (2001), *Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment*. J. Neurosurg., 95, 633–637.
- Horton J.C., Chambers W.A., Lyons S.L. i wsp. (1990), *Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations*. Neurosurgery, 27, 867–871.
- Kader A., Young W.L., Pile-Spellman J. i wsp. (1994), *The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations*. Neurosurgery, 34, 801–807.
- Kahl W., Kessel G., Schwarz M. i wsp. (1989), *Arterio-venous malformations in childhood: clinical presentation, results after operative treatment and long-term followup*. Neurosurg. Rev., 12, 165–171.
- Kim D.G., Choe W.J., Paek S.H., Chung H.T., Kim I.H., Han D.H. (2002), *Radiosurgery of intracranial cavernous malformations*. Acta Neurochir., 144, 869–78.
- Kondziolka D., Humphreys R.P., Hoffman H.J. i wsp. (1992), *Arteriovenous malformations of the brain in children: a forty-year experience*. Can. J. Neurol. Sci., 19, 40–45.
- Kondziolka D., McLaughlin M.R., Kestle J.R. (1995), *Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage*. Neurosurgery, 37, 851–855.
- Lasjaunias P., Hui F., Zerah M. i wsp. (1995), *Cerebral arteriovenous malformations in children: management of 179 consecutive cases and review of the literature*. Childs. Nerv. Syst., 11, 66–79.
- Levy R.P., Fabrikant J.I., Frankel K.A. i wsp. (1989), *Stereotactic heavy-charged-particle Bragg peak radiosurgery for the treatment of intracranial arteriovenous malformations in childhood and adolescence*. Neurosurgery, 24, 841–852.
- Locksley H.B. (1966), *Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms, and arteriovenous malformations: based on 6368 cases in the cooperative study*. J. Neurosurg., 25, 219–239.
- Lunsford L.D., Kondziolka D., Flickinger J.C. i wsp. (1991), *Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain*. J. Neurosurg., 75, 512–524.
- Lylyk P., Vinuela F., Dion J.E. i wsp. (1993), *Therapeutic alternatives for vein of Galen vascular malformations*. J. Neurosurg., 78, 438–445.
- Lylyk P., Vinuela F., Vinters H.V. i wsp. (1990), *Use of a new mixture for embolization of intracranial vascular malformations: preliminary experimental experience*. Neuroradiology, 32, 304–310.
- Maeda K., Kurita H., Nakamura T. i wsp. (1997), *Occurrence of severe vasospasm following intraventricular hemorrhage from an arteriovenous malformation*. J. Neurosurg., 87, 436–438.
- Maeder P., Gudinchet F., Meuli R., de Tribolet N. (1998), *Development of a cavernous malformation of the brain*. Am. J. Neuroradiol., 19, 1141–1145.
- Marks M.P., Lane B., Steinberg G.K. i wsp. (1990), *Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: angiographic determinants*. Radiology, 176, 807–813.
- Maruyama K., Kawahara N., Shin M., Tago M., Kishimoto J., Kurita H., Kawamoto S., Morita A., Kirino T. (2005), *The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations*. N. Engl. J. Med., 352, 146–153.
- Maruyama K., Kondziolka D., Niranjan A., Flickinger J.C., Lunsford L.D. (2004), *Stereotactic radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations: factors affecting outcome*. J. Neurosurg., 100, 407–13.
- Mast H., Mohr J.P., Osipov A. i wsp. (1995), *„Steal” is an unestablished mechanism for the clinical presentation of cerebral arteriovenous malformations*. Stroke, 26, 1215–1220.
- Mast H., Young W.L., Koennecke H.C. i wsp. (1997), *Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation*. Lancet, 350, 1065–1068.

- Michelson W.J. (1978), *Natural history and pathophysiology of arteriovenous malformations*. Clin. Neurosurg., 26, 307–313.
- Mindea S.A., Yang B.P., Shenkar R., Bendok B., Batjer H.H., Awad I.A. (2006), *Cerebral cavernous malformations: clinical insights from genetic studies*. Neurosurg. Focus, 21, e1.
- Miyasaka Y., Yada K., Ohwada T. i wsp. (1992), *An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 76, 239–243.
- Narayan P., Barrow P.L. (2003), *Intramedullary spinal cavernous malformation following spinal irradiation*. J. Neurosurg., 2003, 98, 68–72.
- n-BCA Trail Investigators (2002), *N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations: results of a prospective, randomized, multi-center trial*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 23, 748–755.
- Nicolato A., Gerosa M., Ferraresi P. i wsp. (1997), *Stereotactic radiosurgery for the treatment of arteriovenous malformations in childhood*. J. Neurosurg. Sci., 41, 359–371.
- Ogilvy C.S., Stieg P.E., Awad I., Brown R.D. Jr, Kondziolka D., Rosenwasser R., Young W.L., Hademenos G. (2001), *Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Stroke Association*. Stroke, 32, 1458.
- Ogilvy C.S. (1990), *Radiation therapy for arteriovenous malformations: a review*. Neurosurgery, 26, 725–735.
- Ondra S.L., Troupp H., George E.D. i wsp. (1990), *The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24 year follow-up assessment*. J. Neurosurg., 73, 387–391.
- Pelz D.M., Fox A.J., Vinuela F. i wsp. (1988), *Preoperative embolization of brain AVMs with isobutyl-2-cyanoacrylate*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 9, 757–764.
- Perata H.J., Tomsick T.A., Tew J.M. (1994), *Feeding artery pedicle aneurysms: association with parenchymal hemorrhage and arteriovenous malformation in the brain*. J. Neurosurg., 80, 631–634.
- Perret G., Nishioka H. (1966), *Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage, section VI: arteriovenous malformations: an analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study*. J. Neurosurg., 25, 467–490.
- Pia H.W. (1975), *The acute treatment of cerebral arteriovenous angiomas associated with hematomas* [w:] Pia H.W., Gleare J.R., Grote E. i wsp. (red.), *Cerebral Angiomas: Advances in Diagnosis and Therapy*. Springer-Verlag, New York, 155–177.
- Pollock B.E., Flickinger J.C., Lunsford L.D. i wsp. (2006), *Factors that predict the bleeding risk of cerebral arteriovenous malformations*. Stroke, 27, 1–6.
- Pollock B.E., Flickinger J.C. (2002), *A proposed radiosurgery-based grading system for arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 96, 79–85.
- Pollock B.E., Garces Y.I., Stafford S.L., Foote R.L., Schomberg P.J., Link M.J. (2000), *Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations*. J. Neurosurg., 93, 987–991.
- Pollock B.E., Gorman D.A., Brown P.D. (2004), *Radiosurgery for arteriovenous malformations of the basal ganglia, thalamus, and brainstem*. J. Neurosurg., 100, 210–214.
- Pollock B.E., Gorman D.A., Coffey R.J. (2003), *Patient Outcomes after Arteriovenous Malformation Radiosurgical Management: Results Based on a 5- to 14-year Follow-up Study*. Neurosurgery, 52, 1291–1297.
- Pollock B.E., Lunsford L.D., Kondziolka D. i wsp. (1996), *Stereotactic radiosurgery for postgeniculate visual pathway arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 84, 437–441.
- Purdy P.D., Batjer H., Risser R.C. i wsp. (1992), *Arteriovenous malformations of the brain: choosing embolic materials to enhance safety and ease of excision*. J. Neurosurg., 77, 217–222.
- Rao V.R., Mandalam K.R., Gupta A.K. i wsp. (1989), *Dissolution of isobutyl 2-cyanoacrylate on long-term follow-up*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 10, 135–141.
- Richling B., Killer M. (2000), *Endovascular management of patients with cerebral arteriovenous malformations*. Neurosurg. Clin. N. Am., 11, 123–45.
- Rigamonti D., Johnson P.C., Spetzler R.F., Hadley M.N., Drayer B.P. (1991), *Cavernous malformations and capillary telangiectasia: a spectrum within a single pathological entity*. Neurosurgery, 28, 60–4.
- Rosenwasser R.H., Thomas J.E., Gannon P.M. i wsp. (1998), *Current Strategies for the Management of Cerebral Arteriovenous Malformations*. American Association of Neurological Surgeons.
- Spetzler R.F., Martin N.A., Carter L.P. i wsp. (1987), *Surgical management of large AVMs by staged embolization and operative excision*. J. Neurosurg., 67, 17–28.
- Spetzler R.F., Martin N.A. (1986), *A proposed grading system for arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 65, 476–483.
- Steiner L., Lindquist C., Adler J.R. i wsp. (1992), *Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations*. J. Neurosurg., 77, 1–8.
- The Arteriovenous Malformation Study Group (1999), *Arteriovenous malformations of the brain in adults*. N. Engl. J. Med., 340, 1812–1818.
- Vinuela F., Dion J.E., Duckwiler G. i wsp. (1995), *Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases*. J. Neurosurg., 75, 856–864.
- Wallace R.C., Flom R.A., Khayata M.H. i wsp. (1995), *The safety and effectiveness of brain arteriovenous malformation embolization using acrylic and particles: the experiences of a single institution*. Neurosurgery, 37, 606–615.
- Wara W., Bauman G., Gutin P. i wsp. (1995), *Stereotactic radiosurgery in children*. Stereotact Funct. Neurosurg., 64, suppl., 118–125.
- Wikholm G. (1995), *Occlusion of cerebral arteriovenous malformations with n-butyl cyano-acrylate is permanent*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 16, 479–482.
- Wilkins R.H. (1985), *Natural history of intracranial vascular malformations: a review*. Neurosurgery, 16, 421–430.
- Wilson C.B., Hieshima G. (1993), *Occlusive hyperemia: a new way to think about an old problem*. J. Neurosurg., 78, 165–166.
- Yamamoto M., Jimbo M., Hara M. i wsp. (1996), *Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations: long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation*. Neurosurgery, 38, 906–914.
- Young W.L., Ornstein E., Baker K.Z. i wsp. (1995), *The Columbia University AVM Project. Cerebral hyperemia after AVM resection is related to „break-through” complications but not to feeding artery pressure*. Anesth. Analg., 80, S573.
- Yu S.C., Chan M.S., Lam J.M., Tam P.H., Poon W.S. (2004), *Complete obliteration of intracranial arteriovenous malformation with endovascular cyanoacrylate embolization: initial success and rate of permanent cure*. AJNR Am. J. Neuroradiol., 25, 1139–1143.